Ueber die

Wirksamkeit des diastatischen und tryptischen Fermentes

unter verschiedenen Einflüssen.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der hohen medicinischen Fakultät

der

kgl. bayer. Friedrich-Alexander-Universität zu Erlangen

am 6. Juli 1894

vorgelegt von

August Melzer

approb. Arzt aus Grüningen (Prov. Sachsen.)

Berlin 1895.

Druck von Wilhelm Senss.

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Fakultät
zu Erlangen.
Referent: Herr Prof. Dr. Rosenthal.

Die folgenden Untersuchungen sind auf Veranlassung und mit freundlicher Unterstützung des Herrn Prof. Dr. Fleischer im Laboratorium der medicinischen Klinik zu Erlangen angestellt worden.

Nachdem einmal die wichtigsten im Mundspeichel, Magensaft und im gemischten Darmsaft vorhandenen Fermente entdeckt worden waren und ihre hohe praktische Bedeutung für die zur Assimilation der Nährstoffe unbedingt nöthige Umwandlung der letzteren im Magendarmkanal allgemein erkannt worden war, haben sich zahlreiche Forscher bemüht durch sorgfältige Beobachtungen bei Menschen und Thieren die günstigsten Bedingungen für die Wirksamkeit jener Fermente und andererseits alle jene schädlichen Einflüsse, die geeignet sind dieselben zu verlangsamen oder ganz aufzuheben, zu ermitteln. Noch bevor das wichtigste Ferment des Magensaftes, das Pepsin, von Schwann aufgefunden worden war, war bereits von Prout die Gegenwart freier Salzsäure im Magensaft sicher nachgewiesen worden, wenn auch diese Angabe lange Zeit, namentlich von den französischen Forschern, welche die Magensäure für Milchsäure hielten, bestritten worden ist. Jetzt wissen wir, dass das Pepsin nur bei Gegenwart von freier Salzsäure das Eiweiss durch die verschiedenen Zwischenstufen hindurch in salzsaures Pepton überzuführen vermag, welches im Gegensatz zum Eiweiss ausserordentlich leicht im Verdauungstraktus von den Blutgefässen aufgenommen werden kann.

Es haben fernerhin andere Untersuchungen gezeigt, dass der Procentgehalt an Salzsäure in der Verdauungsflüssigkeit einen gewissen Einfluss auf die Schnelligkeit der Verdauung ausübt und dass mit steigender Concentration der Salzsäure bis zu einem gewissen Optimum

die Peptonisation eine schnellere wird, während, wenn jenes Optimum überschritten wird, die Verdauung des Eiweisses verlangsamt wird und schliesslich still steht. Dagegen ist die verdauende Thätigkeit des Pepsins in neutraler, saurer (nur durch saure Salze bedingter) und alkalischer Reaction gleich Null. Da der Mundspeichel eine schwach alkalische Reaction besitzt, so wurde anfangs fast allgemein geglaubt, dass die amylolytische Wirkung des Ptyalins an eine alkalische Reaction gebunden sei und ebenso wurde dies von dem erst mehrere Decennien später entdeckten diastatischen Fermente des Pancreas angenommen. Als dann die Gegenwart freier Salzsäure im Magensafte über jeden Zweifel sicher gestellt und allgemein anerkannt war, war man längere Zeit hindurch der irrthümlichen Ansicht, dass das diastatische Ferment des Mundspeichels im Magen keine Wirksamkeit entfalten könne, weil der Mageninhalt freie Salzsäure enthalte. Nun lehrten jedoch die späteren Untersuchungen, dass nach der Einführung einer gemischten, Eiweiss, Fett und Amylaceen enthaltenden Kost in dem einige Zeit später mit der Sonde heraufgeholten Mageninhalte grössere Mengen von Zucker sich nachweisen lassen und dass im weiteren Verlaufe der Magenverdauung die Menge der genossenen Amylaceen immer mehr abnimmt. Diese anfangs befremdliche Beobachtung liess sich in der Folge leicht dadurch erklären, dass zuerst durch Lehmann und später durch van den Velden mitgetheilt wurde, dass bei gemischter, aus Eiweiss, Fett und Amylaceen bestehender Kost in den ersten Stunden der Verdauung im Magen eine Reaction auf freie Salzsäure im Mageninhalt vermisst wird. Während man anfangs diese Thatsache nicht richtig zu deuten wusste, wissen wir jetzt, dass die von den Labdrüsen des Magens abgeschiedene Salzsäure durch das Eiweiss der Nahrung, welches die Eigenschaft besitzt sich sowohl mit Säuren zu Acidalbuminat (Syntonin) als auch mit Alkalien zu Alkalialbuminat zu verbinden, in der

ersten Zeit der Verdauung in Beschlag genommen wird. Erst wenn sämmtliches in den Magen eingeführtes Eiweiss in Acidalbuminat übergeführt ist, tritt freie Säure im Mageninhalt auf und erst dann dürfte, wenn die erstangeführte Behauptung richtig ist, dass die Diastase nur bei alkalischer Reaction wirkt, die Amylolyse im Magen ihr Ende erreichen. Wie wichtig die Kenntniss dieser Verhältnisse für die Saccharificirung der Stärke bei gewissen Krankheitszuständen ist, geht daraus hervor, dass bei der Superacidität und Supersecretion die Verdauung des Eiweisses im Magen viel schneller vor sich geht als in der Norm, dagegen die Amylolyse in sehr hohem Grade beeinträchtigt ist, so dass man selbst mehrere Stunden nach der Mahlzeit im exprimirten Mageninhalt grosse Mengen von Amylaceen mikroskopisch und chemisch nachweisen kann, während umgekehrt bei der nervösen Sub- und Inacidität gerade das Umgekehrte der Fall ist.

Was nun die Wirksamkeit des diastatischen und tryptischen Fermentes des Pancreas angeht, so ist dabei Folgendes zu berücksichtigen: würde die Abscheidung des gemischten Darmsaftes in den Darm erst dann beginnen, wenn die erste Portion des stark sauren Mageninhaltes in den Darm befördert wird, so würde eine sehr lange Zeit vergehen, bis die Säure des Mageninhaltes beziehungsweise die sauren Salze desselben durch die Alkalien des Darmsaftes und der Galle neutralisirt sind. Da nun nach den Beobachtungen von Kühne das Pepsin bei Gegenwart freier Salzsäure das Trypsin zerstört, während umgekehrt das Trypsin in alkalischer Lösung das Pepsin nicht angreift, so bestände die Gefahr, dass bis zum Eintritt der alkalischen Reaction im Darminhalt die Wirksamkeit der Darmfermente aufgehoben würde. Es wird dies jedoch durch die sogenannte präparatorische Abscheidung von Darmsaft und Galle, die zuerst von Claude Bernard und später von Bernstein sowie zuletzt durch die schönen Experimentaluntersuchungen

von Rossbach bei Thieren nachgewiesen wurde, verhütet. Nach Rossbach spielt sich dieselbe in folgender Weise ab: Sofort beim Eintritt der Speisen in den Magen beginnt gleichzeitig mit der Ausscheidung von Salzsäure und Pepsin ein Zufluss reichlicher Mengen von Pancreassecret und Galle in den Darm und ausserdem wird auch Darmsaft von der Darmschleimhaut abgesondert. Der an den Magen angrenzende Theil des Duodenums zeigt während dieser Zeit keine Andeutung einer peristaltischen Bewegung, so dass der gemischte Darmsaft zusammengehalten wird und nicht nach abwärts abfliessen kann. Tritt dann die erste Portion sauren Mageninhaltes in den Darm über, so ruft derselbe eine lebhafte peristaltische Bewegung des Dünndarms hervor, durch welche der Mageninhalt mit dem gemischten Darminhalt vermischt und dann nach abwärts befördert wird. Dann steht das Duodenum wieder längere Zeit still bis zum Uebertritt der zweiten Portion Mageninhalt, und dieser Vorgang wiederholt sich so lange bis sämmtlicher Mageninhalt in den Darm befördert ist. Es wird somit durch die präparatorische Darmsecretion bewirkt, dass der in den Darm übertretende Mageninhalt durch die bereits reichlicher angesammelte Menge des alkalischen gemischten Darmsaftes in kurzer Zeit neutralisirt und die für die Wirkung der Darmfermente günstige alkalische Reaction erreicht wird.

Aus diesen Ausführungen geht zur Genüge hervor, wie wichtig es ist, durch exacte Versuche mit rein dargestellten Fermenten, der Diastase und dem Trypsin, festzustellen, ob dieselben nur bei alkalischer oder auch bei neutraler und saurer, durch Salze bedingter Reaction sowie bei Gegenwart freier Salzsäure noch wirksam sind. Aus der ziemlich reichhaltigen Litteratur sollen nur die wichtigsten und einwandfreiesten Untersuchungen hier in Kürze mitgetheilt werden, um den heutigen Stand der Frage festzustellen.

Was die Wirkung der Diastase in alkalischer Lösung betrifft, so kommen namentlich die Arbeiten von J. Kjeldahl,

W. Detmer, Pfeiffer, Martin und Williams in Betracht. J. Kjeldahl[1]) fand, dass kaustische Alkalien stark hemmend auf die Diastase einwirken. W. Detmer[2]) ermittelte, dass eine äusserst schwach alkalische Reaction verlangsamend auf die Amylolyse einwirke, während bei etwas stärkerer alkalischer Reaction die Stärkeumwandlung vollständig sistire. Nach den Beobachtungen von Pfeiffer[3]) stört Natrium carbonicum bei stärkerer Concentration die Fermentwirkung völlig und nach denjenigen von Martin und Williams[4]) wird durch Natrium carbonicum bei einem Gehalt von 0,25% die Fermentwirkung vermindert. Es stimmen somit die Resultate der Untersuchungen der genannten Forscher im Grossen und Ganzen überein und es lässt sich aus denselben der praktische Schluss ziehen, dass die häufig missbräuchliche Einführung grosser Mengen von Natrium carbonicum in den ersten Stadien der Verdauung die Amylolyse im hohen Grade stören kann.

In Bezug auf die Wirkung der Diastase in saurer Lösung liegt nur eine Untersuchung vor. J. Kjeldahl[5]) stellte fest, dass Säuren in kleiner Menge hemmend, in minimaler Menge fördernd wirken.

Was die Wirkung des Trypsins in alkalischer Lösung betrifft, so fand Kühne,[6]) dass dasselbe Eiweiss bei alkalischer Reaction löse. G. Weiss[7]) fand, dass das

---

[1]) Untersögelser over sulckerdannende Fermenter. Meddelelser fra Carlsberg Laboratoriet Kjöbenhaven 1879.

[2]) Ueber den Einfluss der Reaction Amylum, sowie Diastase enthaltender Flüssigkeiten auf den Verlauf des fermentativen Prozesses.

[3]) Einfluss einiger Salze auf verschiedene künstliche Verdauungsvorgänge.

[4]) [5]) Siehe Anmerk. [1]).

[6]) Ueber das Verhalten verschiedener organisirter u sogenannter ungeformter Fermente. Verhandl. des naturhist. medic. Vereins zu Heidelberg. N. F. 1 Heft 3.

[7]) Beiträge zur Lehre von der Pancreasverdauung, Virchow' Archiv. 68. 413.

Lösungsvermögen des Trypsins für Fibrin verstärkt würde durch Zusatz von kohlensaurem Kali, kohlensaurem Ammon, Chlorammonium, Chlornatrium, schwefelsaurem Natron, am meisten aber von Natrium carbonicum und zwar bei einem Gehalt der Verdauungsflüssigkeit von 1% des letzt genannten Salzes. Fernerhin beobachtete Pfeiffer[1]) im Gegensatz zu früheren Untersuchungen Heidenhains, dass das Natrium carbonicum das einzige Salz ist, welches eine beschleunigende Wirkung auf die Eiweissverdauung ausübt und zwar nur in Lösung von 0,5%, bei 0,24% noch nicht, bei 1% nicht mehr. Alle übrigen Salze, besonders Kochsalz, verzögern dieselbe.

Ueber die Wirkung des Trypsins in saurer Lösung liegen Untersuchungen von Kühne, ferner von Lindberger (Beiträge zur Kenntniss der Trypsinverdauung bei Gegenwart von freien Säuren) und Chittenden vor. Nach Kühne löst Trypsin Eiweiss in neutraler und sehr schwach saurer Lösung (bis 0,5 pro Mille Salzsäure.) Nach Lindberger verhinderte die Anwesenheit von 0,01—0,1% Salzsäure merklich die Wirkung des Trypsins; bei 0,1 % Salzsäure blieb dasselbe ganz ohne Wirkung. Chittenden stellte fest, dass in sauer reagirenden Flüssigkeiten das Trypsin nur dann stark lösende Kraft zeigt, wenn das Eiweiss theilweise gesättigt ist mit Säure; ist es gänzlich gesättigt, so ist die Fermentwirkung sehr gering, auch wenn keine freie Säure vorhanden ist. Ist die Menge des Eiweisses gross, so wird die Fermentwirkung oft gehindert, ehe genug Säure hinzugethan ist, um sich mit allen Eiweissstoffen zu verbinden.

Ueber die Einwirkung des Pepsins und der Salzsäure auf Pancreatin liegen Untersuchungen von Kühne[2]) und Boas[3]) vor, deren Resultate sich zum Theil widersprechen. Kühne constatirt, dass das Pepsin das Trypsin

[1]) Siehe Anmerk. 3. [2]) Siehe Anmerk. 6.

[3]) Ueber Dünndarmverdauung beim Menschen u. deren Beziehungen zur Magenverdauung. Zeitschr. für klin. Medicin. 17. Band VII.

bei Gegenwart von Salzsäure zerstört, nicht aber umgekehrt. Boas behauptet auf Grund seiner Untersuchungen Folgendes: Versetzt man den filtrirten Darmsaft mit verdünnten Säuren, so erhält man sofort einen Niederschlag, der sich beim Schütteln wieder löst; fügt man weiter Säure hinzu, so entsteht eine bleibende opake Trübung, welche bei längerem Stehen ein Sediment absetzt, über welchem die ziemlich klare Flüssigkeit steht. Erneuter Zusatz von Darmsaft oder verdünnten Alkalien bringen den Niederschlag wieder in Lösung. Ebenso wird ein dickflockiger Niederschlag durch Zusatz von saurem Magensaft bewirkt. Diesen Niederschlag kann man durch Zusetzen von Natr. carbon. wieder lösen und sofort wieder tryptische und diastatische Wirkung hervorbringen. Dies widerlegt Kühnes Ansicht, dass Trypsin durch das Enzym des Magensaftes zerstört werde. Jedoch darf der stark salzsaure Magensaft nur kurze Zeit auf den Darmsaft wirken. Schon nach 2—3 Stunden nach erfolgter Mischung kann man durch Alkalisiren keinen wirksamen Darmsaft mehr erhalten. Die Paralysirung der Darmfermente beruht nicht, wie Kühne behauptet, auf einem Antagonismus zwischen den Fermenten des Darmsaftes und denen der Magenschleimhaut, sondern auf Säurewirkung. Fällt man nämlich aus Darmsaft das Eiweiss durch absoluten Alkohol, so erhält man aus dem Filterrückstande ein äusserst kräftiges diastatisches und proteolytisches Ferment. Fällt man dagegen mit Säuren, namentlich mit Salzsäure, so erhält man nur einen gering wirkenden Rückstand. Auch der durch Erhitzen fermentfrei gemachte Mageninhalt wirkt zerstörend auf Trypsin und Diastase. Während Kühne bei der Einwirkung des Pepsins und der Salzsäure das Hauptgewicht bezüglich des schädlichen Einflusses auf die Gegenwart des Pepsins legt, ist Boas der Ansicht auf Grund seiner Untersuchungen, dass es allein die Salzsäure sei, welche die Wirksamkeit des Trypsins in bestimmter Concentration bei längerer Einwirkung aufhebt. Für die

Verdauung der Nährstoffe im Darm hat die definitive Entscheidung dieser Frage ein grösseres praktisches Interesse, wie aus den früheren Ausführungen und der Besprechung der präparatorischen Abscheidung des gemischten Darmsaftes deutlich hervorgeht.

Wegen der hohen praktischen Bedeutung der vorher erörterten Untersuchungen und der sicheren Entscheidung der einschlägigen Fragen habe ich es mir zur Aufgabe gemacht, durch eine grössere Anzahl von vergleichenden Untersuchungen die Resultate der genannten Forscher nachzuprüfen und dabei noch diese oder jene Frage, welche für die Wirksamkeit der genannten Fermente von Wichtigkeit ist, in exacter Weise zu beantworten. Zuerst wurden eine Reihe von Vorversuchen über die Art und Schnelligkeit der Wirkung möglichst reiner Fermente, welche aus der chemischen Fabrik von Merk in Darmstadt stammten, angestellt. Um bei der Bestimmung der Wirksamkeit des diastatischen Fermentes möglichst genaue Resultate zu erhalten, wurden die gebildeten Zuckermengen mit Hülfe des von Prof. Fleischer angegebenen Apparates zur quantitativen Zuckerbestimmung festgestellt. Was die Schnelligkeit der Wirkung der Diastase betrifft, so ergibt Stärkekleister bei Einwirkung der Diastase bei Zimmertemperatur schon in 1 Minute deutlich Zucker (Trommersche Reaction).

Wie aus folgenden Versuchen ersichtlich ist, erreicht die Diastase nach ungefähr 2 Stunden ihr Maximum. Diastase 0,2 Amylum (gekocht) 0,4 Aq. dest. 20,0 ergiebt bei Körpertemperatur nach ½ Stunde 0,7% Zucker, nach 1 Stunde 0,75 %, nach 2 Stunden 0,85 % und nach 5 Stunden ebenfalls 0,85 % Zucker.

Ueber die Wirkung der Diastase auf gekochte Stärke bei alkalischer Reaction gibt die folgende Tabelle Aufschluss. Als Alkali wurde das Natr. carb. verwendet. Die Dauer der Einwirkung der Diastase auf die Stärke betrug, gleich wie in den folgenden Versuchen, 5 Stunden.

TABELLE I.

Pancreatin 0,2 Amylum 0,4 Aq. dest. 20,0	Gehalt an Natr. carb. %	Zuckergehalt %
„	neutral	0,85
„	0,05	0,75
„	0,1	0,7
„	0,2	0,55
„	0,3	0,5
„	0,4	0,5
„	0,5	0,45
„	0,6	0,4
„	0,7	0,35
„	0,8	0,3
„	0,9	0,3
„	1,0	0,2
„	1,5	Spuren von Zucker
„	2,0	kein Zucker

Aus der Tabelle geht hervor, dass unter den gleichen Bedingungen bei der Einwirkung von 0,2 Pancreatin auf 0,4 Amylum und 20,0 Aq. dest. bei neutraler Reaction, also ohne Zusatz von Natr. carb., nach 5 Stunden bei Körpertemperatur die grösste Menge Zucker gebildet wurde und zwar auf den Procentgehalt berechnet 0,85 %. Bei Zusatz von Natr. carbon. nimmt bei 0,05 % desselben die gebildete Zuckermenge um 0,1 % ab und fällt auf 0,75 %. Mit steigenden Procentgehalt an Natr. carbon. vermindert sich die Menge des gebildeten Zuckers ganz allmählich, so dass bei 1 % Natr. carbon. nur noch 0,2 % Zucker, bei 1,5 % nur noch Spuren und bei 2 % gar kein Zucker mehr gebildet wird.

Vergleichen wir diese Resultate mit den Angaben der früher genannten Forscher, so stimmen sie mit jenen insofern überein, dass eine schwach alkalische Reaction die Fermentwirkung der Diastase herabsetzt und eine stärker alkalische Reaction dieselbe vollständig aufhebt.

Auf die Wirkung des diastatischen Fermentes auf gekochte Stärke bei saurer Reaction weist die folgende Tabelle hin. Die Bedingungen in Bezug auf Menge des Pancreatins, die Zeit der Einwirkung und den Temperaturgrad sind die gleichen wie bei der vorigen Tabelle, nur dass statt Natr. carbon. Salzsäure in steigender Menge der Verdauungsflüssigkeit zugesetzt wurde.

TABELLE II.

Pancreatin 0,2 Amylum 0,4 Aq. dest. 20,0	Gehalt an Salzsäure ‰	Zuckergehalt %
„	neutral	0,85
„	0,0125	0,9
„	0,025	0,95
„	0,05	0,95
„	0,1	1,0
„	0,15	1,0
„	0,175	0,95
„	0,2	0,90
„	0,25	0,7
„	0,3	0,45
„	0,35	0,2
„	0,4	0,1
„	0,5	nach 5 Stunden kein Zucker nach 24 St. zieml. deutl. „
„	0,55	kein Zucker

Aus dieser Tabelle ist zu entnehmen, dass der Zusatz kleiner Mengen Salzsäure die Zuckerbildung entschieden befördert. Bekanntlich wirken die verschiedenen anorganischen und auch manche organische Säuren bei Siedetemperatur auf die Stärke verzuckernd ein; bei unseren Versuchen ist die Menge der Salzsäure so gering und die Temperatur eine relativ niedrige, dass eine Einwirkung der Salzsäure allein auf das Amylum wohl ausgeschlossen werden kann. Bei 0,0125 p. m. Salzsäure wird 0,9% Zucker gebildet, also etwas mehr als bei neutraler Reaction. Bei

allmählich steigendem Procentgehalt der Salzsäure steigt auch die Menge des Zucker und erreicht bei 0,1– 0,15 p. m. Salzsäure ihr Maximum nämlich 1%; bei 0,175 p. m. fällt sie wieder bis auf 0,95% und bei 0,25 auf 0,7% bei 0,3 auf 0,45 (also die Hälfte der früher gebildeten Menge) bei 0,4 p. m. Salzsäure auf 0,1%, bei 0,5 und 0,55 p. m. wird überhaupt kein Zucker mehr gebildet. Auch diese Resultate stimmen mit den Angaben J. Kjeldahl's überein, nämlich dass Säuren in kleiner Menge hemmend, in minimaler Menge fördernd wirken.

Die Wirkung des Trypsin bei alkalischer Reaction wird durch folgende Tabelle illustrirt. Bei den Versuchen wurde jedes Mal 0,2 Pancreatin ein Eiweissscheibchen von bestimmter Grösse und 20,0 Aq. dest. verwendet. Es wurde die Zeitdauer genau bestimmt bis zur vollständigen Lösung des Eiweissscheibchens bei Körpertemperatur. Um eine alkalische Reaction zu erzeugen, wurde wiederum Natr. carbon. verwendet.

TABELLE. III.

Pancreatin 02, Eiweiss-Scheibchen Aq. dest. 20,0	Gehalt an Natr. carbon. %	Dauer der Lösung Stunden	
„	neutral	8	nach 24 Stunden Fäulniss
„	0,125	6	„
„	0,25	5	„
„	0,5	4	nach 24 Stunden keine Fäulniss
„	0,75	2½	„
„	1,0	2	nach 48 Stunden beginnt Fäulniss
„	2,0	4	nach 72 Stunden keine Fäulniss
„	3,0	n. 24 St. nicht ganz gelöst	„
„	4,0	nach 24 Std. wenig gelöst	„
„	5,0	nach 24 Std. nichts gelöst	„

Wie aus der Tabelle ersichtlich ist, dauert die Lösung des Eiweissscheibchens bei neutraler Reaction die längste Zeit (nämlich 8 Stunden). Bei 0,125% Natr. carbon. vermindert sie sich auf 6 Std., bei 0,25% beträgt sie 5 Std., bei 0,5% 4 Std., und bei 0,75% 2½ Std., bei 1% 2 Std. Es nimmt also die Wirksamkeit des Trypsins bei steigendem Gehalt an Natr. carbon. sehr erheblich zu. Während bei neutraler Reaction und bei 0,125% und 0,25% Natr. carbon. nach 24 Stunden Fäulniss eintrat, war bei 0,5% und bei 0,75% noch keine Fäulniss zu constatiren. Es ist somit jener Procentgehalt jedenfalls für die Verdauung des Eiweisses als ein recht günstiger zu bezeichnen. Bei 1% Natr. carbon. beginnt die Fäulniss erst nach 48 Stunden und es beträgt die Dauer bis zur Lösung des Eiweissscheibchens die kürzeste Zeit, nämlich 2 Stunden; es ist also dieser Procentgehalt an Natr. carbon. für die Verdauung als das Optimum zu bezeichnen. Bei 2% Natr. carbon. nimmt die Lösung des Eiweissscheibchens die doppelte Zeit, nämlich 4 Stunden, im Vergleich zu dem vorigen Versuch in Anspruch; dagegen ist unter diesen Bedingungen noch nach 72 Stunden keine Fäulniss bemerkbar. Bei 3% Natr. carbon. ist das Eiweissscheibchen nicht ganz, bei 4% nur wenig gelöst, bei 5% ist es nach 24 Stunden noch vollständig unverändert, es bleibt aber auch in diesem Falle die Fäulniss nach 72 Stunden aus. Vergleichen wir diese Resultate mit den Angaben der früher genannten Autoren, so ergibt sich, dass die Ansicht Kühne's Trypsin löse Eiweiss bei alkalischer Reaction und die Angabe von G. Weiss, das Lösungvermögen des Trypsins werde durch Natr. carbon. und zwar bei einem Gehalt von 1% verstärkt, mit unsern Befunden übereinstimmen. Im Gegensatz zu Pfeiffer, welcher behauptet, das Natr. carbon. übe eine beschleunigende Wirkung auf die eiweissverdauende Kraft des Trypsins nur in Lösung von 0,5% aus, bei 0,24% noch nicht und bei 1% nicht mehr, fanden

wir, dass die grösste Wirkung des Trypsins bei einer Lösung von 1% Natr. carbon. eintritt; bei 0,24% verkürzte sich die Dauer der Lösung um etwa ein Drittel, bei 0,5% um die Hälfte der Zeit, welche das Trypsin brauchte, um das Eiweissscheibchen bei neutraler Reaction zu lösen.

Die Wirkung des Trypsins bei saurer Reaction wird durch folgende Tabelle gekennzeichnet.

TABELLE IV.

Pancreatin 0,2 Eiweiss-Scheibchen Aq. dest. 20,0	Gehalt an Salzsäure ‰	Dauer der Lösung Stunden
„	neutral	8
„	0,01	12
„	0,05	20
„	0,1	nach 24 Std. nicht ganz gelöst
„	0,2	nach 24 Std. etwa d. Hälfte gelöst
„	0,3	nach 24 Std. wenig gelöst
„	0,4	nach 24 Std. fast nichts gelöst
„	0,5	nach 24 Std. nichts gelöst

Auch bei diesen Versuchen sind die Bedingungen die gleichen wie früher. Es soll noch vorher darauf hingewiesen werden, dass das Pancreatin eine bestimmte Menge Salzsäure bindet, was dafür spricht, dass dasselbe vermuthlich ein Eiweisskörper ist und zwar nimmt 1,0 Pancreatin 0,125 reiner Salzsäure in Beschlag. Aus der Tabelle ergibt sich, dass schon eine äusserst minimale Menge Salzsäure, nämlich 0,01 pro mille, genügt, um die Zeit der Lösung des Eiweisses um die Hälfte im Vergeich der Lösungsdauer bei neutraler Reaction zu verlängern. Bei 0,05 p. m. Salzsäure beträgt diese Zeitverlängerung schon mehr als das Doppelte, bei 0,1 p. m. ein Salzsäuregehalt, bei dem noch keine freie Säure nachweisbar ist, wird das Eiweissscheibchen schon nicht ganz mehr gelöst. Von dem Auftreten der freien Salzsäure

an, nämlich bei 0,2, 0,3 und 0,4 p. m. nimmt dann die verdauende Kraft des Trypsins rapide ab, um bei 0,5 p. m. vollständig zu erlöschen.

Diese Resultate stimmen mit der Angabe Kühne's, dass nämlich die eiweisslösende Kraft des Trypsins bei einem Gehalt der Verdauungsflüssigkeit an Salzsäure von 0,5 p. m. vollständig erlösche, überein. Von der Ansicht Lindberger's, dass die Grenze der Wirksamkeit des Trypsins bei 1 p. m. Salzsäure liege, weichen sie insofern ab, als wir, wie schon bemerkt, diese Grenze bei 0,5 p. m. Salzsäure fanden.

Die folgenden Versuche wurden angestellt, um den schwächenden Einfluss der Salzsäure auf die amylolytische Kraft der Diastase nachzuweisen. Da alle im Handel befindlichen Pepsinarten Zucker enthielten, so konnte nur die Einwirkung der Salzsäure allein auf die Diastase geprüft werden. Die Versuche wurden in der Weise gemacht, dass 0,2 Pancreatin in 20,0 Aq. dest. gelöst und filtrirt wurden; zu dem Filtrat wurde Salzsäure in einem gewissen Procentsatz zugesetzt und die Flüssigkeit eine bestimmte Zeit in den Brutofen bei Körpertemperatur gestellt. Darauf wurde mit Natr. carbon. neutralisirt und nach Zusatz von Stärkekleister die Versuchsflüssigkeit abermals längere Zeit in den Brutofen gestellt und zuletzt mittelst der Trommer'schen Reaction auf Zucker untersucht.

Durch Zusatz von Salzsäure zu der filtrirten, klaren Pancreatinlösung trübt sich dieselbe und nach längerem Stehen bildet sich ein flockiges, gelblich-weisses Sediment, über welchem die klare Flüssigkeit steht.

I. Versuch. Zusatz von 0,025% Salzsäure. Nach 24-stündigem Stehen wird die Versuchsflüssigkeit nach dem Neutralisiren wieder klar und ergibt mit Stärkekleister vermischt nach 24 Stunden starke Reaction auf Zucker.

II. Versuch. Zusatz von 0,05% Salzsäure. Nach 24-stündigem Stehen wird die Flüssigkeit nach dem

Neutralisiren nicht ganz klar und ergibt mit Stärkekleister vermischt nach 24 Stunden nur schwache Reaction auf Zucker.

III. Versuch. Zusatz von 0,1% Salzsäure. Sowohl nach 24-stündiger als auch schon nach 6-stündiger Einwirkung der Salzsäure ist die amylolytische Kraft der Diastase vollständig erloschen. Wurde nach 3-stündigem Stehen neutralisirt, so blieb die Versuchsflüssigkeit noch ziemlich trübe und ergab mit Stärkekleister vermischt nach 24 Stunden nur sehr schwache Reaction auf Zucker.

IV. Versuch. Zusatz von 0,15% Salzsäure. Schon nach $^1/_4$-stündiger Einwirkung der Salzsäure zeigte die nach dem Neutralisiren noch vollständig trübe Versuchsflüssigkeit keine fermentative Wirkung mehr.

Es geht also aus diesen Versuchen hervor, dass die Salzsäure einen grossen schädigenden Einfluss auf die Diastase hat. Macht sich derselbe auch bei einem Gehalt der Versuchsflüssigkeit von 0,025 % Salzsäure noch nicht geltend, so zeigt er sich doch schon stark bei 0,05 %; bei 0,1 %, in welchem Falle freie Salzsäure nachweisbar ist, wirkt die Diastase nur noch schwach und bei 0,15 % gar nicht mehr.

Ausserdem ist aus den Versuchen zu entnehmen, dass, jemehr die Trübung der Versuchsflüssigkeit nach dem Neutralisiren bestehen bleibt, in um so grösserem Maasse die fermentative Wirkung der Diastase gestört ist, so dass, wenn keine Spur von Aufhellung bemerkbar ist, auch die amylolytische Kraft der Diastase erloschen ist.

Die folgenden Versuche geben ein Bild von der Wirkung der Salzsäure auf das Trypsin. Dieselben wurden in der gleichen Weise angestellt wie die vorigen, nur wurde beim Neutralisiren mit Natr. carbon. die neutrale Reaction bis zur alkalischen überschritten und zwar bis zu einem Gehalt an Natr. carbon. von ungefähr 1 %. Statt des Stärkekleisters wurde 0,1 Fibrin der Versuchsflüssigkeit zugesetzt. Durch einen Vorversuch wurde

Folgendes festgestellt: Durch Zusatz von Salzsäure zu Pancreatin wird letzteres fast ganz in das sich bildende Sediment mit niedergerissen. Pipettirt man nämlich die obere, klare Flüssigkeit ab und versetzt sie mit Natr. carbon. so löst sie nur sehr langsam Fibrin, während das Sediment, welches sich nach dem Alkalisiren wieder vollständig aufhellt, sehr rasch Fibrin löst.

I. Versuch. Zusatz von 0,025 % Salzsäure. Nach 24-stünd. Stehen wird die Flüssigkeit nach dem Alkalisiren wieder vollständig klar und löst 0,1 Fibrin in 4 Stunden.

II. Versuch. Zusatz von 0,05 % Salzsäure. Die Versuchsflüssigkeit verhält sich genau wie beim vorigen Versuch, nur dauert die Lösung des Fibrins 5 Stunden.

III. Versuch. Zusatz von 0,1 % Salzsäure. Nach dem Alkalisiren klärt sich die Flüssigkeit nicht vollständig. Die Lösungsdauer des Fibrins beträgt 16 Stunden.

IV. Versuch. Zusatz von 0,15 % Salzsäure. Nach 24-stündiger Einwirkung der Salzsäure bleibt die Flüssigkeit nach dem Alkalisiren trübe und das Fibrin ist nach 24 Stunden nicht ganz gelöst. Nach 6-stünd. Einwirkung der Salzsäure wird die Flüssigkeit nach dem Alkalisiren wieder klar und löst das Fibrin in 5 Stunden.

V. Versuch. Zusatz von 0,2 % Salzsäure. Nach 24-stündigem Stehen bleibt die Flüssigkeit nach dem Alkalisiren trübe und löst von dem Fibrin fast nichts. Bei 6-stünd. Einwirkung der Salzsäure löst die Flüssigkeit nach dem Alkalisiren das Fibrin in 20 Stunden und bei 3-stünd. Einwirkung der Salzsäure nach dem Alkalisiren in 6 Stunden.

VI. Versuch. Zusatz von 0,25 % Salzsäure. Die Versuchsflüssigkeit verhält sich wie im vorigen Falle, nur dass nach 24-stünd. Einwirkung der Salzsäure von dem Fibrin nach dem Alkalisiren nichts gelöst wird.

VII. Versuch. Zusatz von 0,3 % Salzsäure. Nach 6-stünd. Stehen klärt sich die Flüssigkeit nicht vollständig

nach dem Alkalisiren und löst auch das Fibrin nicht ganz, während nach 3-stünd. Einwirkung der Salzsäure die Flüssigkeit nach dem Alkalisiren sich wieder ganz aufhellt und das Fibrin in 10 Stunden löst.

VIII. Versuch. Zusatz von 0,4 % Salzsäure. Nach 3-stünd. Stehen bleibt die Flüssigkeit nach dem Alkalisiren noch etwas trübe und löst das Fibrin nicht vollständig.

IX. Versuch. Zusatz von 0,5 % Salzsäure. Nach 3-stünd. Stehen bleibt die Flüssigkeit nach dem Alkalisiren vollständig trübe und löst kein Fibrin.

Aus diesen Versuchen erhellt, dass die Salzsäure auch auf das Trypsin schädigend einwirkt, wenn auch nicht in so hohem Maasse wie auf die Diastase, denn während die Diastase bei einer $^1/_4$-stünd. Einwirkung von 0,15 % Salzsäure ohne Wirkung blieb, verliert das Trypsin seine eiweisslösende Kraft erst nach einer 3-stünd. Einwirkung von 0,5 % Salzsäure.

Die folgenden Versuche zeigen den Einfluss des Pepsins und der Salzsäure auf das Trypsin, sie wurden in der gleichen Weise wie die vorigen angestellt, nur dass der Flüssigkeit noch ausserdem 0,2 Pepsin zugesetzt wurde.

I. Versuch. Salzsäure-Gehalt beträgt 0,025 %. Nach 24-stünd. Einwirkung löst die Flüssigkeit nach dem Alkalisiren 0,1 Fibrin nach 4 Stunden.

II. Versuch. Salzsäure-Gehalt beträgt 0,05 %. Nach 24-stünd. Stehen löst die Verdauungsflüssigkeit nach dem Alkalisiren das Fibrin in 6 Stunden.

III. Versuch. Salzsäure-Gehalt beträgt 0,1 %. Nach 24-stünd. Stehen wird nach dem Alkalisiren von dem Fibrin nur wenig gelöst, während nach 6-stünd. Stehen nach dem Alkalisiren das Fibrin in 18 Stunden gelöst wird.

IV. Versuch. Salzsäure-Gehalt beträgt 0,15 %. Nach 24-stünd. Einwirkung des künstlichen Magensaftes ist das Trypsin vollständig zerstört, nach 6-stünd. Stehen wirkt es nur noch schwach, etwas stärker nach 3-stünd. Stehen.

V. Versuch. Salzsäure-Gehalt beträgt 0,2%. Nach 3-stünd. Stehen ist die eiweisslösende Kraft des Trypsins fast vollständig aufgehoben.

VI. Versuch. Salzsäure-Gehalt beträgt 0,25 %. Die verdauende Kraft des Trypsin ist nach 3-stünd. Einwirkung des Pepsins und der Salzsäure vollständig zerstört.

Aus den drei letzten Gruppen von Versuchen geht hervor, dass die Salzsäure für sich allein bei einer bestimmten Concentration auf das Pancreatin einwirkend die verdauende Kraft des letzteren einschränkt und schliesslich bei einem noch höheren Procentgehalt aufhebt, und zwar beträgt dieser Gehalt, wie wir gesehen haben für die Diastase 0,15 %, für das Trypsin 0,5 %. Es werden dadurch die Resultate der Arbeit von Boas in einem Punkte bestätigt. Andererseits zeigt aber die letzte Gruppe von Versuchen, dass bei Gegenwart von Pepsin eine viel geringere Menge (ungefähr die Hälfte) Salzsäure bei Einwirkung auf Pancreatin ausreicht, um die verdauende Thätigkeit des letzteren herabzusetzen und schliesslich ganz aufzuheben als bei Salzsäure allein und dass dadurch auch die Ansicht Kühne's bestätigt wird.

Zum Schluss meiner Arbeit erfülle ich die angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. Fleischer für die Ueberweisung des Themas und die freundliche Unterstützung bei der Ausführung der Versuche meinen tiefgefühltesten Dank auszusprechen. Ebenso danke ich Herrn Prof. Dr. v. Strümpell, dass er mir die Benutzung der Utensilien des chemischen Laboratoriums gütigst gestattete.